

THESIS

MUNICH

1963

DAS VERHALTEN DER LACTOBAZILLENFLORA DES MENSCHEN NACH DER
VERABREICHUNG VON ALPHA- UND BETA-LACTOSE

Ulrich Nörtemann

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154022_0114

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

DAS VERHALTEN DER LACTOBAZILLENFLORA DES MENSCHEN NACH DER

VERABREICHUNG VON ALPHA- UND BETA-LACTOSE

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfasst und

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ulrich Nörtemann

aus Dannenberg/Elbe

München 1963

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. K. STUHLFAUTH
Mitberichterstatter:	Professor Dr. W. SEITZ
Dekan:	Professor Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 2. 1963

I.	BELEHRUNG	1
II.	INHALT UND FORM	2
III.	INHALT	3
IV.	INHALT	4
V.	INHALT	5
VI.	INHALT	6
VII.	INHALT	7
VIII.	INHALT	8
IX.	INHALT	9
X.	INHALT	10
XI.	INHALT	11
XII.	INHALT	12
XIII.	INHALT	13
XIV.	INHALT	14
XV.	INHALT	15
XVI.	INHALT	16
XVII.	INHALT	17
XVIII.	INHALT	18
XIX.	INHALT	19
XX.	INHALT	20
XXI.	INHALT	21
XXII.	INHALT	22
XXIII.	INHALT	23
XXIV.	INHALT	24
XXV.	INHALT	25
XXVI.	INHALT	26
XXVII.	INHALT	27
XXVIII.	INHALT	28
XXIX.	INHALT	29
XXX.	INHALT	30
XXXI.	INHALT	31
XXXII.	INHALT	32
XXXIII.	INHALT	33
XXXIV.	INHALT	34
XXXV.	INHALT	35
XXXVI.	INHALT	36
XXXVII.	INHALT	37
XXXVIII.	INHALT	38
XXXIX.	INHALT	39
XL.	INHALT	40
XLI.	INHALT	41
XLII.	INHALT	42
XLIII.	INHALT	43
XLIV.	INHALT	44
XLV.	INHALT	45
XLVI.	INHALT	46
XLVII.	INHALT	47
XLVIII.	INHALT	48
XLIX.	INHALT	49
L.	INHALT	50
LI.	INHALT	51
LII.	INHALT	52
LIII.	INHALT	53
LIV.	INHALT	54
LV.	INHALT	55
LVI.	INHALT	56
LVII.	INHALT	57
LVIII.	INHALT	58
LIX.	INHALT	59
LX.	INHALT	60
LXI.	INHALT	61
LXII.	INHALT	62
LXIII.	INHALT	63
LXIV.	INHALT	64
LXV.	INHALT	65
LXVI.	INHALT	66
LXVII.	INHALT	67
LXVIII.	INHALT	68
LXIX.	INHALT	69
LXX.	INHALT	70
LXXI.	INHALT	71
LXXII.	INHALT	72
LXXIII.	INHALT	73
LXXIV.	INHALT	74
LXXV.	INHALT	75
LXXVI.	INHALT	76
LXXVII.	INHALT	77
LXXVIII.	INHALT	78
LXXIX.	INHALT	79
LXXX.	INHALT	80
LXXXI.	INHALT	81
LXXXII.	INHALT	82
LXXXIII.	INHALT	83
LXXXIV.	INHALT	84
LXXXV.	INHALT	85
LXXXVI.	INHALT	86
LXXXVII.	INHALT	87
LXXXVIII.	INHALT	88
LXXXIX.	INHALT	89
LXXXX.	INHALT	90
LXXXXI.	INHALT	91
LXXXXII.	INHALT	92
LXXXXIII.	INHALT	93
LXXXXIV.	INHALT	94
LXXXXV.	INHALT	95
LXXXXVI.	INHALT	96
LXXXXVII.	INHALT	97
LXXXXVIII.	INHALT	98
LXXXXIX.	INHALT	99
LXXXXX.	INHALT	100

Herrn Professor Dr. K. STUHLFAUTH danke ich für die Überlassung des Themas. Frau Dr. B. MEHNERT und Herrn Dr. H. MEHNERT bin ich für ihre Hilfe und ihr stetes Interesse am Fortgang der Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	7
II. MATERIAL UND METHODIK	8
A. Auswahl des Patientengutes	8
B. Art und Weise der Verabreichung des Milchzuckers	8
C. Methodik der bakteriologischen Stuhluntersuchungen	9
III. ERGEBNISSE	11
A. Kasuistik	11
B. Zusammenfassende Tabellen	46
IV. DISKUSSION	47
A. Besprechung des Schrifttums	47
1. Bedeutung der Lactobazillenflora für den Menschen	47
2. Die Beeinflussung der Lactobazillenflora durch verschiedene Nahrungsformen	50
B. Besprechung der eigenen Ergebnisse	53
V. ZUSAMMENFASSUNG	56
VI. LITERATURVERZEICHNIS	57

I. EINLEITUNG

UNTERSUCHUNGEN ZUR BEEINFLUSSUNG DER LACTOBAZILLENFLORA DES MENSCHEN DURCH PERORALE GABEN VON ALPHA- UND BETA-LACTOSE

Über die Möglichkeiten, mit Hilfe von Milchzuckergaben eine Beeinflussung der menschlichen Darmflora durchzuführen, ist im Schrifttum vielfach berichtet worden (9, 11, 15, 18, 42, 43, 55, 57, 59, 66 u. v. a.). Dabei hatten verschiedene Autoren mitgeteilt, dass sich die Verabreichung von Beta-Lactose insofern besonders bewährt habe, als dieser Milchzucker - im Gegensatz zur Alpha-Lactose - eher zu einer Förderung des Wachstums der acidophilen Flora, besonders aber der Bifidusflora, führt. Diese Befunde verdienen in zweifacher Hinsicht Interesse. Einmal ist nämlich gerade in jüngster Zeit, besonders durch Arbeiten von HAENEL, die Lactobazillenflora in den Mittelpunkt gerückt worden, da es sich zeigte, dass gerade die früher aus methodischen Gründen schwer erfassbaren Bifidus- und Acidophiluskeime auch beim erwachsenen Menschen eine bedeutsame Rolle spielen. Zum anderen war es aber bei der in Lösung rasch einsetzenden Mutarotation von Alpha- und Beta-Lactose nicht sehr wahrscheinlich, dass überhaupt noch grössere Mengen von überwiegend Alpha-Lactose oder überwiegend Beta-Lactose mit der Darmflora des Menschen in Berührung kommen. Aus diesem Grunde schien es angezeigt zu sein, in einer grösseren Versuchsserie die Auswirkungen oraler Gaben von Alpha- oder Beta-Lactose auf die Darmflora des Menschen zu prüfen. Aufgabe der vorliegenden Arbeit sollte es deswegen sein, bei Versuchspersonen, bei denen in Voruntersuchungen keine dominante Lactobazillenflora im Stuhl festgestellt werden konnte, zu ermitteln, ob sich durch Milchzuckergaben diese Befunde ändern lassen und ob dabei die Beta-Lactose, wie behauptet wird, wirksamer ist als Alpha-Lactose.

II. MATERIAL UND METHODIK

A. Auswahl des Patientengutes

Insgesamt wurden von 106 Patienten der inneren, chirurgischen, orthopädischen und der Hals-Nasen-Ohren-Station der Münchner Universitäts-Poliklinik die Faecalflora untersucht und davon 34 Fälle für die Versuche ausgelesen. Es handelte sich dabei um solche Patienten, bei denen zweimalige bakteriologische Stuhluntersuchungen keinen Nachweis oder nur geringe Keimzahlen von Lactobazillen bis zu einer Verdünnung des Faeces von 10^{-4} ergeben hatten und bei denen nachweislich Verschiebungen in den Keimrelationen zugunsten der anderen obligaten Darmkeime vorlagen, die nach HAENEL (29) im Vergleich zur Eubiose das Vorliegen einer Dysbiose kennzeichnen. Ausserdem wurde darauf geachtet, dass die für den Versuch herangezogenen Patienten während der Dauer des Versuches keine Antibiotica erhielten bzw. dass eine eventuell vorangegangene Antibiotica-Verabreichung mindestens eine Woche zurücklag. Patienten, bei denen sich im Laufe der Milchezuckerabreichung eine Antibioticatherapie nicht vermeiden liess oder die durch vorzeitige Entlassung unserer Kontrolle entgingen, wurden von weiteren Untersuchungen ausgeschlossen und sind bei der Auswertung der Versuchsergebnisse des Patientengutes von 34 Versuchspersonen nicht mit berücksichtigt worden.

B. Art und Weise der Verabreichung des Milchezuckers

Die für die Versuche als geeignet befundenen Patienten erhielten den Milchezucker in Form von Alpha- oder Beta-Lactose jeweils 10 Tage lang verabreicht. Die tägliche Dosis wurde auf 50 g festgesetzt und in drei Gaben über den Tag verteilt, wobei es den Patienten überlassen blieb, ob sie den Milchezucker in fester oder gelöster Form zu sich nahmen. Im letzteren Falle wurde jedoch darauf geachtet, dass die Lactoselösung sofort nach der Bereitung getrunken wurde, um eine vorzeitige Gleichgewichtseinstellung der beiden Lactose-Formen zu vermeiden. Die regelmässige Einnahme des Milchezuckers wurde - soweit möglich - täglich überprüft. Die Patienten erhielten selbstverständlich ausserdem noch ihre sonstigen, jeweils indizierten Medikamente mit Ausnahme von Antibiotica. Ganz umgehen konnten wir bei einigen Patienten auch nicht den Gebrauch von Laxantien, wenn vorher schon eine Obstipation bestanden hatte und diese sich unter der Verabreichung des Milchezuckers nicht oder nur wenig besserte.

Innerhalb der 10 Verabreichungstage des Milchezuckers wurden bei jedem Patienten zwei bakteriologische Stuhluntersuchungen zur Orientierung darüber durchgeführt, ob unter der Applikation des Milchezuckers eventuell eine Änderung im Auftreten züchtbarer Darmkeime im Vergleich zu den Befunden der Voruntersu-

chungen zu verzeichnen war. Nach Absetzen des Präparates wurden dann jeweils zwei weitere bakteriologische Stuhluntersuchungen vorgenommen, die vor allem darüber Auskunft geben sollten, ob unter der Applikation aufgetretene Verschiebungen in den Keimrelationen, vor allem zugunsten der Bifiduskeime, auch nach Absetzen nachweisbar blieben.

Das klinische Befinden, sowie die Bekömmlichkeit des Milchzuckers, dem Patienten aufgefallene makroskopische Stuhlveränderungen, Häufigkeit des Stuhlganges, sowie stärkere Gewichtszunahmen wurden laufend registriert.

C. Methodik der bakteriologischen Stuhluntersuchungen

Trotz vielfacher Verbesserungen in der Technik der Faecalflores-Analysen im Laufe der letzten Jahre ist es auch heute noch nicht möglich, alle in den Faeces des Menschen vorkommenden, im Nativpräparat sichtbaren Mikroorganismen auch kulturell nachzuweisen (28, 32, 51). Deshalb mussten wir uns auch bei unseren Untersuchungen auf den Nachweis jener Keimarten beschränken, die wir mit den derzeitigen Methoden erfassen können und von denen wir eine Vermehrungsfähigkeit im Intestinaltrakt des Menschen annehmen dürfen (28). Unsere Aufmerksamkeit richteten wir dabei vor allem auf jene obligaten Darmkeime, von denen wir wissen, dass sie die an die Versuchspersonen verabreichte Lactose als Energiequelle unter Bildung von Milchsäure und anderen Abbauprodukten zu nutzen vermögen (6). Wir verwendeten deshalb zur Ermittlung aller aus Faeces züchtbarer Keimarten bzw. Gruppen gewöhnlichen Hammelblutagar, von dem wir jeweils Platten aerob und anaerob bebrüteten, als Grundsubstrat und zogen als Ergänzung dazu, vor allem zur Erfassung des zahlenmässigen Anteils der Lactosespalter unter den nachweisbaren Faeceskeimen, das Wachstum auf Selektivnährböden heran.

Zur selektiven Züchtung der Coligruppe und anderer Enterobacteriaceae diente Lactose-Indikatoragar nach GASSNER (30), für die Enterokokken und andere Streptokokken SF Medium Difco (14) mit 2,5 % Agar und 0,1 % Tween 80 (28), für anaerobe Lactobazillen Leberbrühe - Cystin - Lactose - Agar nach BLAUROCK (8), für aerobe Lactobazillen Trypsin - Digest Agar Difco (14), für Staphylokokken Mannitol Salt Agar Difco (14) und zum Nachweis von Clostridien Wilson Blair Agar nach MOSSEL und Mitarbeiter (46). Das zahlenmässige Vorkommen aller übrigen Faeceskeime, vor allem das der gramnegativen obligat anaeroben Stäbchen und Kokken, wurde vom anaerob bebrüteten Hammelblutagar abgelesen, während der aerob bebrütete Hammelblutagar vor allem der Ermittlung hämolytischer Eigenschaften bei den nachgewiesenen fakultativ Anaerobiern (*Escherichia coli*, Streptokokken, Staphylokokken) diente.

Zur Beimpfung der verschiedenen Nährsubstrate wurden von den Faeces der Versuchspersonen, der nicht älter als 24 Stunden sein durfte, Proben entnommen und jeweils mit physiologischer Kochsalzlösung Stuhlaufschwemmungen von

1:10² bis 1:10⁹ hergestellt. Die Beimpfung mit den verschieden konzentrierten Faecessuspensionen einer solchen Verdünnungsreihe erfolgte jeweils unter der Anwendung der Tropf-Methode nach HAENEL und KUNDE (23). Die Bebrütung der beimpften Substrate wurde nach dem bekannten Verhalten der einzelnen nachzuweisenden Keimarten gegenüber Luftsauerstoff unter aeroben, mikroaerophilen (20 % CO₂ Spannung) oder anaeroben Verhältnissen vorgenommen und das Wachstum der Keime nach 24 bzw. 48 Stunden bei 37° abgelesen. Die Ergebnisse der einzelnen Faecesanalysen sind zusammen mit den klinischen Daten in den nachfolgenden Kasuistiken aufgezeichnet.

III. ERGEBNISSE

Die Resultate der durchgeführten Untersuchungen werden im folgenden in Form einer kasuistischen Darstellung sowie in zusammenfassenden Tabellen wiedergegeben.

A. Kasuistik

Die Ergebnisse der einzelnen bakteriologischen Untersuchungen werden nachstehend mit einigen klinischen Daten aufgeführt. Für die Wiedergabe der ermittelten Keimzahlen wurden folgende Symbole gewählt:

— = kein Wachstum in den Faecesverdünnungen von 10^{-2} - 10^{-9}

○ = Wachstum in den Verdünnungsstufen von 10^{-2} - 10^{-3}

○ ○ = Wachstum in den Verdünnungsstufen von 10^{-4} - 10^{-5}

○ ○ ○ = Wachstum in den Verdünnungsstufen von 10^{-6} - 10^{-9}

Die ausgefüllten Kreise (● ● ●) geben an, welche der nachgewiesenen Keimgruppen dominant auftraten.

Für die in der Kasuistik unter der Rubrik "andere lactosespaltende Darmkeime" angeführten Bakterien gelten folgende Zeichen:

Cl = Clostridien

Sta = Staphylokokken

Str = Streptokokken

FALL Nr.: 1

Patient: J. Sch., weiblich Alter: 55 Jahre

Diagnose: Nephrolithiasis

Art des verabreichten Milchzuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: leichte Durchfälle

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung		○	● ● ●	H ○ ○	Cl ○
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	○	○ ○	○ ○	S ● ● ●	Cl ○
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	● ● ●	—	○	S ○ ○	—
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	● ● ●	○	○	○ ○	—
4 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	● ● ●	○ ○	○	○ ○	—
9 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	● ● ●	○	○ ○	S H ○ ○	—

Beurteilung: Unter der Verabreichung der Beta-Lactose kam es zu einer signifikanten Zunahme von Bifiduskeimen im Stuhl der Patientin. Auch nach Absetzen des Milchzuckers bildete Lactobacillus bifidus die dominante Keimart aus Stuhl züchtbarer Keime. Bei den übrigen Keimarten liess sich kein nennenswerter Effekt der Beta-Lactose auf das zahlenmässige Vorkommen lactosespaltender Bakterien feststellen. Lediglich die anfangs nachgewiesenen Sporenbildner waren nicht mehr zu ermitteln, was eine Folge der unter der Applikation aufgetretenen Durchfälle sein kann.

FALL Nr. : 2

Patient: G. T., männlich Alter: 65 Jahre

Diagnose: lymphatische Leukämie

Art des verabreichten Milchezuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: leicht obstipiert

während der Verabreichung: laxierender Effekt

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	○○	—	○	L 1/2 ○○	Cl ○○
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	—	○	L 1/2 ○○	Cl ●●●
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	—	○	L 1/4 ○	—
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	—	●	L 1/4 ○	—
1 Tag nach Absetzen des Milchezuckers	●●	—	○○	L 1/4 ○○	—
15 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	●●●	—	○	L 1/2 ○○	—

Beurteilung: Unter der Verabreichung der Beta-Lactose kam es bei diesem Patienten zum deutlichen Anstieg aus dem Stuhl züchtbarer Bifiduskeime, nachdem vor der Verabreichung Lactobacillus bifidus nur in geringer Zahl nachweisbar war und Sporenbildner den Hauptanteil in der Stuhlflora bildeten. Auch nach Absetzen des Milchezuckers war Lactobacillus bifidus noch als dominante Keimart im Faeces zu ermitteln. Die bei den Voruntersuchungen nachgewiesenen Clostridien traten auch nach Beendigung der Milchezuckerapplikation nicht wieder in Erscheinung. Lactasenegative Escherichia coli, die schon bei den Voruntersuchungen im Faeces anzutreffen waren, blieben trotz Milchezucker verabreichung bei allen späteren bakteriologischen Stuhlanalysen nachweisbar.

Patient: B. O., weiblich Alter: 16 Jahre

Diagnose: gesunde Versuchsperson

Art des verabreichten Milchezuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: stark obstipiert
während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
17 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	—	○	S ○	Str ○
9 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	—	○	○○	—
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	—	○○	○○○	—
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	—	○○	L 1/2 ○○○	—
4 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	●●●	—	○○	○○○	Str ○
10 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	●●●	—	○	○○○	Str ○

Beurteilung: Bei der Versuchsperson waren vor der Verabreichung in hohen Keimzahlen Proteus vulgaris und Putride im Faeces anzutreffen und Milchsäurebakterien nur relativ wenige vorhanden. Nach 7-tägiger Verabreichung war eine Verschiebung zu Gunsten der lactosespaltenden Keime eingetreten und Lactobacillus bifidus wurde als dominante Keimart im Stuhl nachweisbar. Auch nach Absetzen des Kohlenhydrates blieben die Keimrelationen, die sich unter der Verabreichung zu Gunsten der milchsäurebildenden Darmkeime eingestellt hatten, bestehen.

Patient: .. A.K., männlich Alter: .. 69 Jahre

Diagnose: .. Diabetes mellitus; Myocardinfarkt

Art des verabreichten Milchzuckers: .. Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: .. 5 Tage Tagesdosis: .. 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: .. normal

während der Verabreichung: .. normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
10 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○○	○○	HL 2/3 ●●●	
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○○	○○	HL ●●●	
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	○○	●●●	○	H 1/4 ○○	
Tage nach Beginn der Verabreichung					
8 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	○○	○	H 1/5 ○○	
20 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	○○	○	○○	

Beurteilung: Bei diesem Patienten waren zwar schon vor der Verabreichung der Beta-Lactose Acidophiluskeime im Stuhl nachweisbar, Bifiduskeime jedoch traten erst während und nach der Applikation des Milchzuckers in den Faeces auf. Anfangs nachgewiesene lactasenegative Escherichia coli verschwanden unter der Milchzuckertherapie, ebenso wie die hämolysinbildenden Keime der Coli-gruppe. Bei diesem Patienten bewirkte also die Beta-Lactose anscheinend eine anhaltende Verschiebung der Keimrelationen zu Gunsten anaerober Lactobazillen der Bifidusgruppe.

FALL Nr.: 5

Patient: J. K., männlich Alter: 72 Jahre

Diagnose: Lungen - Carcinom

Art des verabreichten Milchzuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: leicht obstipiert

während der Verabreichung: leicht obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
8 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○○	○○	H ●●●	Sta ○
7 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○	H 1/2 ○○○	Cl ○○
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	—	○○	●●●	Cl ○
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	—	○○	○○○	—
2 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	—	○○	○○○	—
Tage nach Absetzen des Milchzuckers					

Beurteilung: Unter der Verabreichung der Beta-Lactose kam es bei diesem Patienten zum Auftreten von Lactobacillus bifidus. Die anderen Keimarten traten zahlenmässig hinter diesen zurück. Die Bifiduskeime bildeten schliesslich die dominante Keimgruppe aus dem Stuhl züchtbarer Keime.

FALL Nr. : 6

Patient: M. H., weiblich Alter: 30 Jahre

Diagnose: Hallux valgus Operation

Art des verabreichten Milchzuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: leicht obstipiert

während der Verabreichung: leicht obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	●●●	○○	
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	○	●●●	○○	
4 Tage nach Beginn der Verabreichung	○○	—	●●●	○	
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	—	○○	○○	
2 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	—	○○○	○	
6 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	—	○○○	○	

Beurteilung: Bei dieser Patientin waren von Anfang an grampositive Keime in der Überzahl im Faeces nachweisbar. Es handelt sich dabei aber nicht um Lactobazillen, sondern um ein dominantes Auftreten von Enterokokken. Nach der Verabreichung der Beta-Lactose jedoch übertrafen die Keimzahlen der vermehrt im Stuhl anzutreffenden Bifiduskeime die der Enterokokken.

Patient: .. J. Sch., männlich Alter: .. 63 Jahre

Diagnose: .. obliterierende Angiopathie

Art des verabreichten Milchzuckers: .. Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: .. 10 Tage Tagesdosis: .. 50 g

Stuhlgang des Patienten: .. vor der Verabreichung: .. normal

..... während der Verabreichung: .. normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	_____	_____	○ ○	H 1/2 ● ● ●	Cl ○ ○
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	_____	_____	○	H 1/4 ○ ○ ○	Cl ○ ○
3 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	_____	○ ○	H ● ● ●	Cl ○
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	● ● ●	_____	○	H ○ ○ ○	_____
3 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	● ● ●	_____	○ ○	H ○ ○	Cl ○
5 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	● ● ●	_____	○ ○	H ○ ○	Cl ○

Beurteilung: Nachdem bei diesem Patienten vor der Verabreichung der Beta-Lactose anstelle von Lactobazillen als dominante Keimarten Pseudomonas aeruginosa, Clostridien und hämolysinbildende Escherichia coli nachweisbar waren, kamen mit der Applikation des Milchzuckers Bifiduskeime auf, die auch nach Absetzen noch nachweisbar waren. Ihre Keimzahlen lagen auch dann noch über denen der hämolysinbildenden Escherichia coli, die bei allen Untersuchungen nachweisbar waren, sowie auch über denen der Pseudomonaskeime, die nach der Applikation wieder im Stuhl angetroffen wurden.

FALL Nr. : 8

Patient: .. A. W. , weiblich Alter: .. 30 Jahre

Diagnose: .. Hüftgelenksluxation

Art des verabreichten Milchezuckers: .. Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: .. 8 Tage Tagesdosis: .. 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: .. leicht obstipiert

während der Verabreichung: .. normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
11 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○	○○○○	—
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○	○○○○	Cl ○
1 Tag nach Beginn der Verabreichung	●●	○	○○	○	—
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	○	○	○	Cl ○
2 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	●●●	○	○○	○○○○	Cl ○
3 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	●●●	—	○	○○○○	—

Beurteilung: Nach anfangs festgestelltem Überwiegen von gramnegativen Bakterien in der Stuhlflora der Patientin, wozu auch eine grosse Zahl von Fäulniskeimen gehörte, waren mit der Verabreichung der Beta-Lactose vermehrt grampositive Keime nachweisbar, von denen Lactobacillus bifidus den Hauptanteil bildete. Auch nach Absetzen des Milchezuckers blieb unverändert Lactobacillus bifidus als dominante Keimart aus dem Stuhl der Patientin züchtbar.

Patient: R. A., männlich Alter: 19 Jahre

Diagnose: Dermoidcyste

Art des verabreichten Milchzuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: laxierender Effekt

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
12 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	●●●	○ ○ ○	○ ○	—
11 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○ ○	● ● ●	○	—
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	○ ○	● ● ●	○
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○ ○	○ ○	● ● ●	—
5 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	○	● ● ●	○ ○	—
7 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	● ● ●	○ ○ ○	○ ○ ○	—

Beurteilung: Bei diesem Patienten waren Lactobazillen der Acidophilusgruppe und Enterokokken vor und nach der Verabreichung der Beta-Lactose als dominante Faeceskeime im Stuhl anzutreffen, während unter der Applikation vermehrt Escherichia coli in Erscheinung traten. Lactobacillus bifidus war während der ganzen Beobachtungszeit in keinem Falle nachweisbar. Anfänglich sehr zahlreich im Faeces anzutreffende Fäulniskeime traten in ihrem zahlenmässigen Vorkommen gegenüber den anderen im Stuhl nachweisbaren lactosespaltenden Keimen während der Verabreichung der Beta-Lactose zurück und waren erst nach Absetzen des Milchzuckers wieder in höheren Keimzahlen vorhanden.

FALL Nr. : 10

Patient: A.K., männlich Alter: 58 Jahre

Diagnose: obliterierende Angiopathie

Art des verabreichten Milchezuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	—	○○	S ○○○	Cl ○○○
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○	S ○○○	Cl ○○○
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○	○○○	Cl ○○
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	—	○	○○○	Cl ○○
3 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	—	○	○○○	CL ○○ Sta ○○
5 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	—	○	○○○	Cl ○○○ Sta ○○

Beurteilung: Ebenso wie bei Fall Nr. 9 kam es unter der Beta-Lactose nicht zum dominanten Auftreten von Bifiduskeimen im Stuhl des Patienten. Möglicherweise verhinderten auch hier die hohen Keimzahlen von Putriden, Proteus vulgaris, Clostridien und Colikeimen die Regeneration einer Lactobazillenflora. Ein positiver Effekt zur Beseitigung dieses als Dysbiose anzusprechenden Zustandes, wie er aus den Stuhlflorabefunden hervorgeht, konnte durch die Applikation des Milchezuckers nicht erreicht werden.

Patient: E. Th., männlich Alter: 30 Jahre

Diagnose: Lebercirrhose

Art des verabreichten Milchzuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 9 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○	L ●●●	Cl ○
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○	LH 1/2 ●●●	—
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	—	○	LH 1/2 ●●●	—
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	○○	—	○○	L 3/4 H 1/4 ●●●	—
2 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	○○	—	○○	LH 1/2 ●●●	—
Tage nach Absetzen des Milchzuckers					

Beurteilung: Bei diesem Patienten wurde mit der Beta-Lactose Verabreichung zwar auch *Lactobacillus bifidus* im Stuhl nachweisbar, jedoch lagen die Keimzahlen stets unter denen der gramnegativen Keimarten, von denen die Coli-keime durch ihr Unvermögen, Lactose zu spalten und durch die Bildung von Hämolyseinen besonders hervortraten. Lediglich 6 Tage nach Beginn der Beta-Lactose-Applikation waren auch lactosepositive *Escherichia coli* im Stuhl nachweisbar, die jedoch nach Absetzen des Kohlenhydrates wieder verschwunden waren.

FALL Nr. : 12

Patient: H.N., männlich Alter: 22 Jahre

Diagnose: Hepatitis epidemica

Art des verabreichten Milchzuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: leicht obstipiert

während der Verabreichung: obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○○○	○○	●●●	—
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○○	●●●	—
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○○	●●●	○○	○ ^{Cl}
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	○○○	●●●	—
3 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	○	○○○	●●●	—
9 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○○○	●●●	—

Beurteilung: Bei allen Untersuchungen waren Escherichia coli und Enterokokken im Vergleich zu den übrigen aus Faeces züchtbaren Darmkeimen, vor allem dem Lactobacillus acidophilus, in der Überzahl zu ermitteln. Lactobacillus bifidus konnte auch nicht während der Verabreichung der Beta-Lactose im Stuhl des Patienten nachgewiesen werden.

Patient: .. M. V., männlich .. Alter: .. 63 Jahre ..

Diagnose: .. Ulcus duodeni ..

Art des verabreichten Milchezuckers: .. Beta - Lactose ..

Dauer der Verabreichung: .. 8 Tage .. Tagesdosis: .. 50 g ..

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: .. normal ..

während der Verabreichung: .. normal ..

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○ ○	● ● ●	
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	● ● ●	
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○ ○	○ ○	S 1/2 ● ● ●	
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○ ○	○ ○	H 1/4 ● ● ●	
11 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	○	○ ○	● ● ●	
12 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	○	○ ○	● ● ●	

Beurteilung: Beim Patienten M. V. traten unter der Applikation der Beta-Lactose Acidophiluskeime im Faeces auf, die auch nach Absetzen des Milchezuckers noch nachweisbar waren. Bifiduskeime wurden in keinem Falle ermittelt, auch nicht in geringen Keimzahlen. Die Coligruppe stellte bei allen Untersuchungen den Hauptanteil aus dem Faeces züchtbarer lactosespaltender Darmkeime.

Patient: .. F. H., weiblich .. Alter: .. 64 Jahre ..

Diagnose: .. Hypertonie ..

Art des verabreichten Milchzuckers: .. Beta - Lactose ..

Dauer der Verabreichung: .. 10 Tage .. Tagesdosis: .. 50 g ..

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: .. obstipiert ..

während der Verabreichung: .. obstipiert ..

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○	●●●	
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○	○○○	
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○○	○○	●●●	
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○○	○○○	○○	
4 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○○	○	
Tage nach Absetzen des Milchzuckers					

Beurteilung: Auch bei diesem Patienten war nur ein geringer Einfluss der Beta - Lactose auf das zahlenmässige Vorkommen von Lactobazillen zu verzeichnen, wie die Faecesanalysen ergaben. Die Enterokokken nahmen vorübergehend zu, während gleichzeitig ein Absinken der Colikeimzahlen zu beobachten war. Putride und Proteuskeime waren jedoch davon nicht betroffen. Nach Absetzen des Milchzuckers treten neben diesen Hefen der Gattung Candida vermehrt auf, die Wachstum bis zur Verdünnungsstufe 10^{-4} zeigen.

Patient: M. Sch., männlich Alter: 56 Jahre

Diagnose: obliterierende Angiopathie

Art des verabreichten Milchezuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
9 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	● ● ●	○ ○	Cl ○
7 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	● ● ●	○	Cl ○
3 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	○ ○ ○	Cl ● ● ●
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	○	Cl ○ ○ ○
5 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	○	○ ○	○ ○ ○ ○	Cl ○
Tage nach Absetzen des Milchezuckers					

Beurteilung: Bei dem Patienten M. Sch. erfolgte zwar unter der Beta - Lactose eine zahlenmässige Abnahme der anfangs dominanten Enterokokken, jedoch nicht zu Gunsten einer Lactobazillenzunahme. Diese wurden überhaupt erst nach Absetzen des Milchezuckers nachweisbar und auch nur in geringer Zahl als Lactobacillus acidophilus. Unter der Milchezuckerapplikation waren statt dessen die Sporenbildner der Gattung Clostridium vermehrt nachweisbar, die möglicherweise in Gemeinschaft mit den in hohen Keimzahlen vorhandenen Putriden und Hefen der Gattung Candida die Regeneration einer Lactobazillenflora verhindern.

Patient: J. G., weiblich Alter: 49 Jahre

Diagnose: Meniscusschaden

Art des verabreichten Milchzuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: obstipiert

während der Verabreichung: weiterhin obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
9 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○	H 1/2 ●●●	—
8 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○	H 1/3 ●●●	Cl ○○
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○	●●●	—
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○	●●●	—
9 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○○	L 1/2 ●●●	Cl ○○
Tage nach Absetzen des Milchzuckers					

Beurteilung: Auch bei dieser Patientin bewirkte die Verabreichung der Beta - Lactose kein vermehrtes Auftreten von Lactobazillen im Stuhl. Lediglich die Ausscheidung von Enterokokken nahm zu bei etwa gleichbleibenden Keimzahlen der im Faeces vorkommenden gramnegativen Keimen. Unter diesen waren allerdings anstelle der anfangs nachgewiesenen hämolsinbildenden Escherichia coli andere, nicht hämolysierende getreten.

Patient: L. H., männlich Alter: 60 Jahre

Diagnose: Mundbodengeschwür

Art des verabreichten Milchzuckers: Beta - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	_____	_____	○○	○○	_____
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	_____	○○	●●●	_____
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	_____	_____	○○	●●●	Sta ○
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	_____	_____	○○○	●●●	_____
4 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	_____	_____	○○○	○○○	Sta ○
6 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	_____	_____	○○○	○○○	_____

Beurteilung: Bei diesem Patienten waren in der Überzahl gramnegative Keime (Putride, Escherichia coli und Proteus vulgaris) bei den Voruntersuchungen in den Faeces nachweisbar, die auch unter der Beta-Lactose zahlenmässig nicht nennenswert abnahmen. Anstelle von Lactobazillen traten vermehrt Entero- kokken auf.

Patient: K. B., weiblich Alter: 52 Jahre

Diagnose: Polyarthritus rheumatica

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: leicht obstipiert

während der Verabreichung: leicht obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○○	○○○	Cl
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	●●●	○○○	Cl
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○○	—	○○	●●●	—
9 Tage nach Beginn der Verabreichung	●●●	—	○○○	○○○	—
4 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	—	○○	○○○	—
6 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	—	○○	○○○	—

Beurteilung: Unter der Alpha-Lactose kam es bei dieser Patientin zum Auftreten von Bifiduskeimen im Stuhl. Es trat eine zahlenmäßige Verschiebung der Keimrelationen zu Gunsten des *Lactobacillus bifidus* ein, bis dieser sogar den Hauptanteil der aus den Faeces züchtbaren Keimen auch noch nach Absetzen des Milchzuckers stellte.

Patient: H. S., männlich Alter: 18 Jahre

Diagnose: Lympho - Sarkom

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	○	—	●●●	L 1/4 ○ ○ ○	Cl ○
Tag vor Beginn der Verabreichung					
4 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	—	●●●	LH 1/2 ○ ○	
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	●●●	LH 1/2 ○ ○	—
2 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	—	○ ○ ○	LH 1/2 ○ ○ ○	Cl ○
4 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	●●●	—	○ ○ ○	LH 1/2 ○ ○ ○	Cl ○

Beurteilung: Bei diesem Patienten waren von Anfang an Enterokokken in grösserer Zahl als Escherichia coli im Faeces nachweisbar. Sie waren auch während der Applikation des Milchzuckers als dominante Keimgruppe im Stuhl vorhanden. Nach dem Absetzen jedoch traten vermehrt Bifiduskeime auf, deren hohe Keimzahlen die der Enterokokken noch übertrafen. Unter den ermittelten Escherichia coli-Keimen befanden sich nach wie vor lactasenegative und Hämolyisinfördernde; Clostridien traten jedoch erst wieder nach Absetzen des Milchzuckers auf.

Patient: M.B., weiblich Alter: 74 Jahre

Diagnose: Perniciöse Anämie

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○○	●●●	—
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	—	○	●●●	○○○	Cl ○○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	○○	●●●	—
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	●●●	○○	○○	—
4 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	○○	○○	●●●	—
6 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	●●●	○○○	○	Sta ○

Beurteilung: Unter der Alpha-Lactose kam es bei dieser Patientin zum vermehrten Auftreten von Lactobacillus acidophiluskeimen. Die Keimzahlen schwankten bei den drei grossen Gruppen von Milchsäurebildnern Lactobazillen, Colikeimen und Enterokokken, jedoch waren sie gegenüber den Fäulniskeimen stets in der Überzahl vorhanden.

Patient: H. L., männlich Alter: 40 Jahre

Diagnose: obliterierende Angiopathie

Art des verabreichten Milchezuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	● ● ● ●	Cl ○
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	● ● ● ●	Cl ○ ○ ○ ○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○	● ● ● ●	○ Sta ○ ○ Cl
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	○ ○	—	○ ○	H 1/4 ● ● ● ●	—
3 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	○ ○	—	○ ○	● ● ● ●	—
8 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	○ ○	—	○ ○	● ● ● ●	Cl ○

Beurteilung: Bei allen Untersuchungen erwiesen sich unabhängig von der Milchezucker-
zucker-
verabreichung stets die Escherichia coli als dominierende Keimart. Ihr Auftreten in hohen Keimzahlen im Stuhl des Patienten war begleitet vom Vorkommen von fakultativ pathogenen Hefen aus der Gattung Candida, Clostridien und Staphylokokken, was möglicherweise nicht ohne Bedeutung für die Regeneration der Lactobazillenflora war. Lactobacillus bifidus konnte zwar nach 10-tägiger Verabreichung und auch noch nach Absetzen des Milchezuckers in den Faeces nachgewiesen werden, seine Keimzahlen übertrafen jedoch nicht die der anderen züchtbaren Keime.

Patient: A. T., männlich Alter: 14 Jahre

Diagnose: Meniscusverletzung

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	○	○○	H 1/4 ○○○	Cl ○
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	○	○	LH 1/4 ○○	—
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	○○	○	LH 1/4 ○○	—
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	○○	○○	○○	LH 1/2 ○○○	—
4 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	○	○○○	○○	H ○	Cl ○○
9 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	○	○○	○	LH 1/3 ○	Cl ○

Beurteilung: Bei diesem Patienten kam es zwar unter Alpha-Lactose zum Anstieg der Keimzahlen der Lactobazillen; bei allen Untersuchungen erwiesen sich jedoch die Proteolyten als die dominierende Keimgruppe.

FALL Nr.: 23

Patient: .. R. H., männlich .. Alter: .. 38 Jahre ..

Diagnose: .. Chronische Bronchitis ..

Art des verabreichten Milchzuckers: .. Alpha - Lactose ..

Dauer der Verabreichung: .. 10 Tage .. Tagesdosis: .. 50 g ..

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: .. normal ..

während der Verabreichung: .. normal ..

Stuhlflorbefunde, vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
7 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	S 1/2 ● ● ●	Cl ○
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	S 1/2 ● ● ●	Cl ○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	○ ○	○	S ○	—
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	○	○	S ○ ○	—
3 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	○	—	●	S ○	—
5 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○	S ○	Cl ○ ○

Beurteilung: Vor und nach der Verabreichung zeigten sich die Proben keimreicher als während der Applikation. Trotz des Auftretens von Lactobazillen unter der Milchzucker verabreichung überwogen die gramnegativen Keime in allen Fällen.

Patient: D. K., männlich Alter: 19 Jahre

Diagnose: Endocarditis rheumatica

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	—	○○○	H 1/2 ●●●	
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	—	○○○	H 1/2 ●●●	
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○	H 1/2 ●●●	
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○	H ●●●	
2 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	○	○	○○○	H 1/2 ●●●	
4 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	○	—	○	H 1/2 ●●●	

Beurteilung: Bei diesem Patienten stellte über die ganze Beobachtungszeit Escherichia coli die dominante Keimart aus Stuhl züchtbarer Keime dar; es befanden sich darunter stets welche mit hämolysierenden Eigenschaften. Alle anderen aus dem Stuhl züchtbaren Keime befanden sich gegenüber Escherichia coli in der Minderzahl. Auch Lactobacillus bifidus war nur in niedrigen Keimzahlen nachweisbar und liess sich auch durch die Verabreichung der Alpha-Lactose nicht vermehrt nachweisen.

Patient: F. M., männlich Alter: 21 Jahre

Diagnose: Hepatitis epidemica

Art des verabreichten Milchezuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○	●●●	—
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○	○○○	—
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	○○	○○○	○ Sta
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○○	○	●●●	—
2 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	○	○○	●●●	○ Sta
7 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	○	○	○○○	—

Beurteilung: Bei diesem Patienten wurden während und nach der Verabreichung der Alpha-Lactose Lactobazillen im Stuhl nachweisbar. Ihre Keimzahlen lagen aber immer unter denen gramnegativer Faeceskeime. Ausserdem befanden sich unter den ermittelten Milchsäurelangstäbchen niemals Bifiduskeime, sondern nur solche mit Eigenschaften des Lactobacillus acidophilus.

FALL Nr. : 26

Patient: L. K., männlich Alter: 29 Jahre

Diagnose: Ulcus ventriculi

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha-Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
4 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○○	●●●	Cl
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	○	○	○○○	H 1/2 ●●●	Sta
4 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	●●●	H 1/4 ○○○	Sta
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	●●●	H 1/4 ○○○	Sta
6 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○○○	H 1/4 ●●●	Cl ○○
8 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	○	○	○○○	H 1/4 ●●●	Cl ○

Beurteilung: Bei diesem Patienten nahmen Enterokokken und Colikeime bei allen Faecesuntersuchungen die dominierende Stellung ein. Ihr Auftreten in relativ hohen Keimzahlen war von Staphylokokken oder Clostridien begleitet. Lactobazillen waren nur in niedrigen Keimzahlen oder überhaupt nicht nachweisbar. Auch unter der Alpha-Lactose trat keine Keimverschiebung zu Gunsten der Milchsäurelangstäbchen ein; sie waren stets bei ihrem Auftreten gegenüber den anderen Keimgruppen in der Minderzahl.

Patient: V. St., weiblich Alter: 72 Jahre

Diagnose: Hypertonie

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: obstipiert

während der Verabreichung: obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	● ● ●	HS 1/4 ○ ○ ○	—
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	—	○ ○	● ● ●	HS 1/4 ○ ○ ○	—
4 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	● ● ●	○ ○ ○	—
7 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	● ● ●	○ ○ ○	—
2 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	● ● ●	○ ○	—
7 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	○ ○	○ ○	○ ○ ○	Cl ○ ○

Beurteilung: Bei dieser Patientin herrschten bereits vor Verabreichung des Milchzuckers Lactosespalter im Stuhl vor, jedoch handelte es sich dabei nicht nur um Lactobazillen, sondern vielmehr um Enterokokken, die den Hauptanteil stellten. Sie blieben auch während der Verabreichung des Milchzuckers dominant und kamen in geringeren Keimzahlen erst vor, als nach dem Absetzen vermehrt Clostridien und Putride im Stuhl auftraten. Zu einer Anreicherung von Lactobazillen kam es durch die Milchzuckergaben nicht und Lactobacillus bifidus war überhaupt nicht nachweisbar.

Patient: A. M., weiblich Alter: 49 Jahre

Diagnose: Oberkiefer - Carcinom

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: leicht obstipiert

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○	○○	Cl ○○
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○	○○○	Cl ●●●
4 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○○	○○○	●●●	Cl ○
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○	○○	Cl ●●●
3 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	○	○○	○○	Cl ●●●
Tage nach Absetzen des Milchzuckers					

Beurteilung: Bei dieser Patientin war das Verhältnis der im Stuhl nachweisbaren Darmkeime zu Gunsten von Fäulniskeimen verschoben. Es traten besonders hohe Keimzahlen von Clostridien auf, die bei jeder Untersuchung anzutreffen waren. Durch Verabreichung von Alpha-Lactose wurde auch hier kein nennenswertes Auftreten von Lactobazillen im Stuhl erreicht. Lactobacillus bifidus liess sich in keinem Falle nachweisen.

FALL Nr. : 29

Patient: G. W., männlich Alter: 23 Jahre

Diagnose: Oberschenkelhalsfraktur

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: stark obstipiert

während der Verabreichung: weiterhin obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	● ● ●	—
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○	● ●	—
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	● ● ●	—
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	● ● ●	○ ○	○ Cl
9 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	○	○	○	Cl ● ● ●
14 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	○	○	○	Cl ○

Beurteilung: Alle Proben zeichneten sich durch einen relativ geringen Keimgehalt aus dem Stuhl züchtbarer Keime aus. Enterokokken und Clostridien nahmen vorübergehend zu, eine Regeneration einer Lactobazillenflora unter Alpha-Lactose war nicht zu verzeichnen.

FALL Nr. : 30

Patient: G.K., männlich Alter: 53 Jahre

Diagnose: Myocardschaden mit pectanginösen Beschwerden

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: leicht obstipiert

während der Verabreichung: leicht obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○○	Ae 1/2 ○○○	Cl ○
1 Tag vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○○	Ae 1/3 ○○○	Cl ○○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	○○	Ae ○○	○ Cl ○ Str
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	○	○○○	Ae ●●●	Cl ○
2 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○○○	Ae ●●●	Cl ○○
10 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○○○	Ae ○○	Cl ○

Beurteilung: Bei diesem Patienten kam es unter Alpha-Lactose anstelle einer Änderung der Stuhlflora zu Gunsten der Lactobazillen zu einem vermehrten Auftreten von im Stuhl relativ seltenen Aerobacter aerogenes. Lactobazillen waren nur in niedrigen Keimzahlen nachweisbar und nach Absetzen des Milchzuckers wieder verschwunden. Die vor Beginn der Milchzuckerapplikation nachgewiesenen Clostridien waren dagegen bei jeder weiteren Untersuchung wieder zu ermitteln.

Patient: M. N., weiblich Alter: 60 Jahre

Diagnose: Gastritis

Art des verabreichten Milchzuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 7 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: obstipiert

während der Verabreichung: obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○	○○○○	Cl ○○
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○○○	○○○○	Cl ○○
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○○○	●●●●	—
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	○	—	○○○○	●●●●	—
5 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○○○○	○○○○	Cl ○○○
Tage nach Absetzen des Milchzuckers					

Beurteilung: Bei dieser Patientin war unabhängig von der Verabreichung der Alpha-Lactose bei allen Untersuchungen das Überwiegen jener Keime zu ermitteln, die das Vorliegen einer Dysbiose kennzeichnen. Zwar waren unter der Alpha-Lactose die Clostridien nicht nachweisbar und die Zahl der Putriden gegenüber den vermehrt aufgetretenen Colikeimen verringert, zur Regeneration einer Lactobazillenflora kam es jedoch nicht.

FALL Nr. : 32

Patient: .. R. K., weiblich Alter: .. 27 Jahre

Diagnose: .. Hallux valgus Operation

Art des verabreichten Milchzuckers: .. Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: .. 10 Tage Tagesdosis: .. 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: stark obstipiert
während der Verabreichung: weiterhin obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:					
Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
6 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○	○○○	
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○○○	○○○	
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○○	●●●	
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○	S ●●●	
11 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	○	○○○	H ●●●	
18 Tage nach Absetzen des Milchzuckers	—	—	○○○	H ●●●	

Beurteilung: Bei dieser Patientin überwogen unabhängig von der Lactoseverabreichung gramnegative Keime, bei denen die Putriden vor der Applikation den Hauptanteil stellten, während die Escherichia coli unter der Verabreichung und nach Absetzen vorherrschten. Es kam nach dem Absetzen sogar zum Auftreten von hämolysinbildenden Colikeimen. Lactobazillen waren überhaupt nur einmal während der ganzen Beobachtungszeit in geringer Zahl zu ermitteln.

Patient: W. W., männlich Alter: 48 Jahre

Diagnose: Myocardschaden mit pectanginösen Beschwerden

Art des verabreichten Milchezuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: normal

während der Verabreichung: normal

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Enterokokken	Coli	andere lactose-spaltende Darmkeime
7 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○○	○○○	Cl ○
5 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	○	○○○	○○○	Cl ●●●
8 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○○	○○○	Cl ●●●
10 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○○○	●●●	Cl ○○
4 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	—	○○○	○○○	○○ Cl ○ Sta
7 Tage nach Absetzen des Milchezuckers					

Beurteilung: Auch bei diesem Patienten bewirkte die 10-tägige Verabreichung von Milchezucker in Form der Alpha-Lactose keine Beseitigung der Dysbiose. Es war kein vermehrtes Auftreten von Lactobazillen bei nahezu gleichbleibenden Keimzahlen von Escherichia coli, Putriden, Enterokokken und Clostridien zu verzeichnen.

Patient: F. E., männlich Alter: 32 Jahre

Diagnose: Leberparenchymschaden

Art des verabreichten Milchezuckers: Alpha - Lactose

Dauer der Verabreichung: 10 Tage Tagesdosis: 50 g

Stuhlgang des Patienten: vor der Verabreichung: leicht obstipiert

während der Verabreichung: leicht obstipiert

Stuhlflorabefunde vor, während und nach der Applikation:

Nachgewiesene Keimgruppen:

Zeitpunkt der Untersuchung:	Bifidus	Acidophilus	Entero- kokken	Coli	andere lactose- spaltende Darmkeime
3 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○ ○	S ○ ○ ○	
2 Tage vor Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○ ○	S ● ● ●	
5 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○ ○	S ● ● ●	
6 Tage nach Beginn der Verabreichung	—	—	○ ○	S ○ ○ ○	
3 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	—	○ ○ ○	S ● ● ●	
8 Tage nach Absetzen des Milchezuckers	—	—	○ ○ ○	S ○ ○ ○	

Beurteilung: Die Stühle dieses Patienten zeichneten sich durch das dominante Vor-
kommen von gramnegativen Keimen aus, unter denen schleimig
wachsende Colikeime und Proteolyten abwechselnd den Hauptanteil stellten. Trotz
der Verabreichung des Milchezuckers wurden in den Faeces weder Bifidus- noch
Acidophiluskeime nachweisbar.

TABELLE I: Änderungen der Lactobacillus-bifidus-Flora während und nach zehntägiger Verabreichung von Alpha- oder Beta-Lactose an je siebzehn Versuchspersonen, die vor der Milchzuckerapplikation keine oder nur wenige Bifiduskeime im Stuhl aufwiesen.

Verhalten von Lactobacillus bifidus					
	Zahl der Fälle	dominant, vermehrt und anhaltende Wirkung	vermehrt und anhaltende Wirkung	vorübergehend vermehrt	weiterhin negativ
a-Lactose	17	2	2	1	12
β-Lactose	17	8	1	-	8

TABELLE II: Änderungen der Lactobacillus-acidophilus-Flora während und nach zehntägiger Verabreichung von Alpha- oder Beta-Lactose an je sieben Versuchspersonen, die vor der Milchzuckerapplikation keine oder nur wenige Acidophiluskeime im Stuhl aufwiesen.

Verhalten von Lactobacillus acidophilus					
	Zahl der Fälle	dominant, vermehrt und anhaltende Wirkung	vermehrt und anhaltende Wirkung	vorübergehend vermehrt	weiterhin negativ
a-Lactose	17	1	5	2	9
β-Lactose	17	-	6	1	10

TABELLE III: Die Beeinflussung der Stuhlbeschaffenheit und der Häufigkeit der Defaecation durch die zehntägige Verabreichung von Alpha- bzw. Beta-Lactose bei je siebzehn Versuchspersonen.

	Alpha-Lactose		Beta-Lactose	
	vor der Verabreichung	während der Verabreichung	vor der Verabreichung	während der Verabreichung
Obstipation	8	7	8	5
normaler Stuhlgang	9	10	9	9
leichtere Durchfälle	-	-	-	3

A. Besprechung des Schrifttums

1. Die Bedeutung der Lactobazillenflora für den Menschen

Um die Jahrhundertwende beschrieb TISSIER (65) erstmalig ein von ihm im Säuglingsdarm gefundenes anaerobes Milchsäurestäbchen, den *Lactobacillus bifidus*, und wies auf die dominierende Rolle dieses Keimes als Repräsentant der physiologischen Dickdarmflora des gesunden, mit Muttermilch ernährten Säuglings hin. Nach J. B. MAYER (45) ist *Lactobacillus bifidus* ein grampositives, nicht sporen- und nicht gasbildendes, unbewegliches Stäbchen, dessen Länge zwischen 2 - 5 μ , dessen Dicke zwischen 0,5 - 0,7 μ schwankt.

Bereits einige Tage nach der Geburt soll sich dieser Keim im Enddarm des mit Muttermilch ernährten Säuglings praktisch in Reinkultur vorfinden (52), nachdem er die anfangs ebenfalls vorhandenen Bakterien, wie *Lactobacillus acidophilus*, *Escherichia coli*, Streptokokken und Staphylokokken weitestgehend zurückgedrängt hat (9). Dieser Zustand ändert sich nach dem Abstillen im Sinne einer Verdrängung des *Lactobacillus bifidus* durch eine für den künstlich ernährten Säugling typischen Mischflora (52). Die in früheren Jahren fast ausnahmslos vertretene Meinung, nach der sich Bifiduskeime nur im Dickdarm des mit Frauenmilch ernährten Säuglings finden lassen, kann nach neueren Auffassungen mehrerer Autoren nicht aufrecht erhalten werden (9, 12, 19, 21, 22, 24, 25, 45, 49, 58, 67). Bereits 1915 konnte TORREY (66) bei Typhuspatienten, denen er täglich 200 - 250 g Lactose verabreichte, *Lactobacillus bifidus* und *Lactobacillus acidophilus* in grösserer Menge im Darm nachweisen. Dieser Befund wurde von BREIT (11) bestätigt, dem es gelang, nach Zugabe von 2 l Vollmilch und 100 g Lactose zur normalen Kost eine deutliche Vermehrung von *Lactobacillus bifidus* im Darm von Erwachsenen zu beobachten. Später betonten BOVENTER (9), BRAUN und SCHÄFER (10), HERRMANN und KUHLMANN (31), dass der *Lactobacillus bifidus* als ein "obligater Vertreter auch der Darmflora des Erwachsenen" zu betrachten sei (9), wenn auch sein zahlenmässiges Vorkommen gering und stark abhängig von der Art der Ernährung sei (9, 10, 31). Diese Ansicht wird von ORLA-JENSEN (49) nicht geteilt, der seinerseits angibt, dass die Menge an *Lactobacillus bifidus* zwischen 100 und 10 000 Millionen Keimen pro Gramm Faeces schwanke und lediglich im Greisenalter, aber völlig unabhängig von der Kost, absinke. Auch HAENEL beschäftigte sich mit dem Einfluss der verschiedenen Kostformen auf die Entwicklung der menschlichen Darmflora (21, 22, 24, 25, 26, 67). Er lehnt ebenfalls die Abhängigkeit der Bifiduskeimzahlen von der Zusammensetzung der Ernährung ab. Darüberhinaus berichtet er, dass er in den Faeces von Erwachsenen eine anaerobe Lactobazillenflora gefunden habe, die sich in der gleichen Grössenordnung wie bei mit Frauenmilch ernähr-

ten Säuglingen bewege. Es kann nach HAENEL keine Rede davon sein, "dass das Brustkind die Bifidusflora in Reinkultur beherbergt, noch dass beim Erwachsenen die Coliflora dominiert". Auch beim Erwachsenen mache *Lactobacillus bifidus* 90 % der gesamten kultivierbaren Flora aus.

Der gleiche Autor stellte Untersuchungen über die Keimbesiedlung in den einzelnen Darmabschnitten beim Menschen an (28). Dabei fand er namentlich in den oberen Abschnitten des Dünndarms nur eine spärliche Besiedlung, wobei die Armut besonders an putriden Keimen auffiel. Zum Ileum hin nahm die Quantität der Darmflora immer mehr zu, um dann im Bereich der Ileocaecalklappe die typische Beschaffenheit einer faecalen Flora aufzuweisen. In allen weiteren Abschnitten der Dickdarmpassage wurden von HAENEL weder qualitative noch quantitative Verschiebungen im Vorkommen der Darmkeime beobachtet. Eine Ansiedlung von faecalen Keimen im oberen Dünndarm oder Magen soll nur im Falle einer krankhaften Veränderung durch die Reduzierung der Abwehrkraft des Dünndarms anzutreffen sein.

Die Frage, ob und inwieweit *Lactobacillus bifidus* für den Menschen nützlich ist, hat seit dem Beginn der Bifidusforschung schon viele Ärzte, und hier besonders die Pädiater, beschäftigt. Für den Säugling wird von den meisten Autoren die positive Bedeutung dieses Keimes eindeutig anerkannt (2, 7, 44, 52, 64). ADAM (2) weist besonders auf die Verdrängung einer für den Säugling pathologischen Darmflora, deren Gedeihen an ein neutrales oder schwach alkalisches Milieu gebunden ist, durch den starken Säurebildner *Lactobacillus bifidus* hin, und sprach in diesem Zusammenhang von einem "natürlichen Selbstreinigungsmechanismus". BESSAU (7), MAYER (44, 45), PETUELY (52), ADAM (2), MALYOTH und SPANIER (39, 40) u. v. a. heben die Bedeutung der Bifidusflora für den Säugling als Indikator des Zustandes des gesamten Organismus hervor. Eine Bronchitis oder Grippe beispielsweise sollen eine sofortige Änderung der Bifidusflora im Sinne einer vorwiegend gramnegativen, für den künstlich ernährten Säugling typischen, Mischflora bewirken. Nach dem Abklingen der Erkrankung nimmt aber *Lactobacillus bifidus* schon sehr bald wieder die dominierende Stellung im Gesamtbild der Darmflora ein. Dieser Einfluss eines entfernt zur Ausbildung gekommenen Entzündungsherdes auf die Qualität der Stuhlflora soll, wie STENGER (60) im Tierversuch zu zeigen versuchte, auf neuralen Wege zustande kommen.

Im Gegensatz zu BRAUN und SCHÄFER (10), die den Nutzen von *Lactobacillus bifidus* für den Säugling nur in der rein passiven Bedeutung als Indikator für einen gesunden Organismus sehen, muss diesen Keimen nach MAYER (45) und THURAU (64) auch eine aktive Tätigkeit im Stoffwechselgeschehen zuerkannt werden. THURAU konnte nachweisen, dass bei mit Kuhmilch ernährten Kindern, bei denen es gelungen war, durch Kohlenhydratumstellung und Zufütterung von bifidusfördernden Stoffen eine anaerobe Lactobazillenflora hervorzurufen, die Aminosäurenausscheidung im Urin abnahm, obwohl der Eiweissgehalt der Nahrung konstant blieb. Er folgert daraus, dass die nicht ausgeschiedenen Aminosäuren im Stoffwechsel verwertet worden seien. Dagegen soll eine gramnegative Coliflora den Verdauungs-

ablauf dadurch erschweren, dass ein Teil des Eiweisses nur bis zur Peptidstufe abgebaut wird.

In der Diskussion über die Nützlichkeit der Darmbakterienflora für den Makroorganismus wurde wiederholt auf die Möglichkeit der Vitaminsynthese durch die Bakterien hingewiesen. Nachdem REICHEL (56) 1935 berichtet hatte, dass *Lactobacillus bifidus* zur Synthese von Vitamin B₁, B₂ und K befähigt sei, haben sich in der Folgezeit mehrere Autoren mit diesem Problem befasst, und die Angaben REICHELs bestätigt (12, 17, 24, 37, 40, 44, 45, 52, 58, 61, 67). Die von GERBER und SCHWARTZER, WIEDENHAUER, LINNEWEH und MÜLLER (zit. nach 45) vertretene Meinung, der menschliche Dickdarm sei zur Resorption der gebildeten Vitamine nicht in der Lage, kann nach HAENEL (24) und STEPP (71) nicht aufrecht erhalten werden. HAENEL vertritt den Standpunkt, dass im gesamten menschlichen Darm Vitamine synthetisiert und resorbiert werden können. Die Frage, ob der Organismus diese Vitamine zu seiner Versorgung auch heranzieht, hält er allerdings für noch nicht genügend bewiesen.

Nachdem die positive Bedeutung einer Bifidusflora für den Säugling allgemein anerkannt ist, wird heute empfohlen, auch beim erwachsenen Menschen die Ansiedlung einer grampositiven Lactobazillenflora anzustreben (12, 22, 33, 45, 47, 50, 64, 67). Als wesentlicher Grund wird zumeist angegeben, dass *Lactobacillus bifidus* niemals pathogene Eigenschaften gezeigt hat, also als absolut physiologischer Keim zu betrachten ist (9, 12, 22, 44, 45). Darüber hinaus soll er das Aufwandern von "entarteten, dysbakterischen Colirassen" aus dem Colon in die oberen Verdauungswege verhindern. Der Begriff der "Dysbakterie", von NISSE (48) erstmalig zur Diskussion gestellt, wurde später von KLUDAS (35), BAUMGÄRTEL (4) u. v. a. aufgegriffen. Diese könne dann unspezifische Darmstörungen, wie zum Beispiel Diarrhoe, zur Folge haben. WEILAND (69) hält die "Dysbakterie" für einen "Zivilisationsschaden von grosser Bedeutung" und auch ENTZEROOTH (16) weist auf die Wichtigkeit der Beseitigung einer bestehenden "Dysbakterie" bei allen chronischen Krankheiten sowie nach schweren akuten Erkrankungen hin. Im Gegensatz hierzu schreibt HAENEL (24, 26), dass er so häufig "dysbakterische" Befunde, unabhängig von der Ernährung oder organischer Störungen seiner Versuchspersonen, gefunden habe, dass er deshalb ihr Auftreten für normal, auf keinen Fall aber für einen Hinweis auf eine bestehende Funktionsstörung hält. Er stellt vielmehr dem Begriff der Eubiose, einem sowohl quantitativen als auch qualitativen Gleichgewichtszustand der Darmflora des gesunden Erwachsenen, wobei als Kriterien ein Überwiegen von Bifiduskeimen und ein nur geringes Vorkommen von *Escherichia coli*, Enterokokken und aeroben Lactobazillen zu gelten haben, den Begriff der Dysbiose gegenüber. Dysbiotische Darmflorabefunde wurden von ihm besonders häufig bei Gastrektomien und bei Anacidität durch die Reduzierung oder das völlige Fehlen von Keimen der Bifidusgruppe, eine Vermehrung von *Escherichia coli* und Enterokokken, sowie durch das Auftreten von Clostridien und Proteuskeimen diagnostiziert.

2. Die Beeinflussung der Lactobazillenflora durch verschiedene Nahrungsformen

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, dass das Überwiegen einer Lactobazillenflora für den Menschen äusserst vorteilhaft ist. So haben sich viele Forscher immer wieder darum bemüht, durch besondere, zum Teil recht komplizierte Nahrungsgemische, auch beim künstlich ernährten Säugling eine reine Bifidusflora zu erzielen. ADAM (1) erreichte diesen Effekt über eine Reduzierung des Eiweiss-Calcium-Gehaltes der Kuhmilch, sowie mit einer von ihm angegebenen Diät-Milch "Eugalan", während BESSAU (7) eine Säuglingsnahrung einführte, der er p-Aminobenzoesäure und l-Cystin als Wachstumsstoffe, sowie karamelisierten Milchzucker zugesetzt hatte. MAYER (44) verfütterte eine mit Bifiduskeimen angereicherte "Bifidium-Milch" und beobachtete ein sehr rasches Überwiegen von *Lactobacillus bifidus*. 1948 gelang PETUELY (50, 52, 53) der Nachweis eines Wirkstoffes, von ihm als "Bifidusfaktor" bezeichnet, der in einer geringen Menge von 1,2 g pro Tag der Nahrung beigegeben, binnen weniger Tage eine Reinkultur von *Lactobacillus bifidus* im Stuhl bewirkt. Dieser Bifidusfaktor wurde später von PETUELY als Beta-Galaktosidofruktose (= Lactulose) identifiziert, einem Stoff, der chemisch eine grosse Ähnlichkeit mit dem Milchzucker aufweist (50, 53). Allerdings lässt sich mit ihm in vitro keine Wirkung erzielen. Daher nimmt PETUELY an, dass sein Faktor nicht direkt auf *Lactobacillus bifidus* einwirkt, sondern auf dem Umweg über den Säuglingsdarm die Bifidusflora beeinflusst. Bemerkenswert sind in diesem Zusammenhang auch die Befunde von HIRATA (34), der bei Zufuhr von Lactose per Sonde in tiefere Darmabschnitte keine wesentliche weitere Steigerung der Stimulierung von *Lactobacillus bifidus* feststellte, sondern diesen Befund nur bei Zufuhr von Lactulose erheben konnte.

Nach einer Veröffentlichung von HAENEL (27) kann allerdings weder durch die Verabreichung von bifidusfördernden Substanzen wie der Eugalan-Milch, noch durch den Zusatz von reiner Lactose zur Nahrung eine positive Beeinflussung der *Lactobacillus-bifidus*-Flora erreicht werden. Er weist auf die Möglichkeit hin, dass die Wirkung von Faktoren oder bifidogener Nahrungen darauf beruht, dass sie nicht etwa auf die Bifiduskeime selbst Einfluss nehmen, sondern lediglich eine bestehende "Maskierung" aufheben und somit dann das mikroskopische Bild einer vorwiegenden *Lactobacillus-bifidus*-Flora imponiert (21). Bereits im Jahre 1908 machte SITTLER (59) auf die Möglichkeit aufmerksam, eine Bifidusflora auch beim künstlich ernährten Säugling durch den Zusatz von Milchzucker zur Nahrung hervorzurufen. Auf Grund seiner Untersuchungen kam er zu dem Ergebnis, dass die Ursache dieses Effektes wohl im Vorhandensein von bei der Spaltung freiwerdenden Monosaccharidmolekülen und im Fehlen von Laevulose zu suchen sei. Diese Theorie SITTLERs wird jedoch von BOVENTER (9) in Zweifel gezogen, der es für erwiesen hält, dass die Lactose selbst das Bifiduswachstum positiv beeinflusst und nicht die bei der hydrolytischen Spaltung entstehenden Monosaccharide. Es ist interessant, dass bei den Sondenversuchen von HIRATA (34) eine äquimolare Lö-

sung von Glucose und Galaktose weniger günstig auf die Bifidusflora wirkte als Lactose. Der Meinung BOVENTERs ist um so eher beizupflichten, als es auf Grund neuerer Untersuchungen feststeht, dass die Lactosespaltung nicht im Darmlumen, sondern erst in den Epithelzellen der Darmschleimhaut stattfindet. RETTGER und CHEPLIN (57) beobachteten nach der Verabreichung von 300 g Lactose pro Tag an ihre Versuchspersonen auch eine erstaunliche Zunahme von *Lactobacillus acidophilus* in den Faeces, während PETUELY und LINDNER (54) im Tierexperiment bei Ratten durch die Verfütterung einer milchzuckerreichen Nahrung eine konstante Bifidusflora erzielen konnten, für die sie jedoch auch das bakterielle Umgebungsmilieu der Tiere mitverantwortlich machten. Als Folge einer Verabreichung von Terramycin stellten sie ein Absinken der Bifiduskeimzahlen fest und auch nach Absetzen des Antibioticums dauerte es 12 - 55 Tage, bis die von ihnen registrierte extreme Unbeständigkeit in den Keimrelationen wieder einer reinen Bifidusflora Platz gemacht hatte.

Arbeiten von PETUELY (52) und BAUMGÄRTEL (5) zufolge ist nicht allein der Zusatz von Lactose zur Nahrung für die Stimulierung einer Bifidusflora im Enddarm des Säuglings verantwortlich zu machen, sondern die Relation zwischen Milcheiweiss und Lactose, die das Verhältnis von 1 : 2,5 nicht unterschreiten darf. Da der Eiweissgehalt der Kuhmilch grösser ist als der der Frauenmilch, kommt es durch den Eiweissabbau nach BAUMGÄRTEL im Dickdarm des künstlich ernährten Säuglings zur Ausbildung eines neutralen Milieus, welches dann das Überwiegen von *Escherichia coli* begünstigt.

MALYOTH wandte seine besondere Aufmerksamkeit der stereochemischen Atomanordnung des Zuckermoleküls zu (15, 33, 36, 37, 38, 47, 62). Aus dem Ergebnis seiner Forschungen zog er den Schluss, dass die Verdauungsfermente bei der Aufspaltung der ihnen angebotenen Nahrungsbestandteile eine Auslese treffen, bei der die stereochemischen Verhältnisse der Moleküle von entscheidender Bedeutung sind (36, 37).

Später fand er bei der Untersuchung des Unterschiedes zwischen Frauenmilch und Kuhmilch in der Frauenmilch ein Überwiegen des Milchzuckers in Form der Beta-Lactose in "stabilisierter" Form, in der Kuhmilch eine Verschiebung des Verhältnisses zugunsten der Alpha-Lactose (37). Diese Beobachtung betrachtete er als Erklärung für die bekannte Tatsache, dass die Ernährung des Säuglings mit Frauenmilch ein gutes Gedeihen praktisch garantiert und ein Überwiegen von *Lactobacillus bifidus* im Faeces zur Folge hat, während ein Zusatz von Handelsmilchzucker zur Nahrung, einer Lactose der Alpha-Form, keineswegs die gleiche Wirkung erzielt, sondern im Gegenteil häufig sehr schlecht vertragen wird und im Stuhl die gramnegativen Keime hervortreten lässt. Damit glaubte MALYOTH den Beweis erbracht zu haben, dass die Beta-Form der Lactose den entscheidenden Faktor in der Säuglingsernährung und für die Stimulierung einer grampositiven Darmbakterienflora darstellt und bezeichnete die Beta-Lactose als die "körpernahe" Form des Milchzuckers.

HABILD (20) und PETUELY (50) bezweifelten allerdings die Richtigkeit der Aussage MALYOTHs, nachdem sie auf Grund eigener Untersuchungen zu dem Ergebnis gelangt waren, dass die Beta-Lactose in der Frauenmilch nicht in stabiler Form vorliege, sondern dass sich vielmehr bereits im Magen des Säuglings durch Mutarotation eine Gleichgewichtslactose einstelle, die sich zu 36,9 % aus Alpha-Lactose und zu 63,1 % aus Beta-Lactose zusammensetze (5) und somit die Beta-Lactose allein keinen Einfluss auf die Bildung einer Bifidusflora im Dickdarm nehmen könne.

In neuerer Zeit veröffentlichte der japanische Forscher HIRATA (34) Ergebnisse über die von ihm in vivo angestellten Messungen der Mutarotation im Säuglingsmagen. Danach erfahren die Ansichten MALYOTHs insofern eine Bestätigung, als nach HIRATA einerseits die Einstellung des Gleichgewichtes zwischen beiden Lactoseformen bei der Alpha-Lactose nach 60 Minuten, bei der Beta-Lactose nach 50 - 70 Minuten erreicht ist, andererseits aber Muttermilch bereits nach 30 - 50 Minuten und eine mit Milchzucker angereicherte Säuglingsnahrung nach 45 - 60 Minuten in die Ileocaecalgegend gelangt. Es wäre nach diesen Angaben also durchaus denkbar, dass die Beta-Lactose in unveränderter Form an den Ort gelangt, an dem eine faecale Flora zur Ausbildung kommt und dort die von MALYOTH und anderen Autoren beschriebene Wirkung auf die acidotoleranten Darmkeime ausübt.

In Deutschland stellten WALLENFELS und FISCHER (68) sowie STUHLFAUTH in Zusammenarbeit mit LAMPRECHT und HEINZ Untersuchungen über die Lactose-spaltung durch das Ferment Lactase an (62). Um die Gleichgewichtseinstellung der Lactose zu verlangsamen, kühlten letztere die Alpha- bzw. die Beta-Lactoselösung auf 0° ab und setzten dieser dann die Lactase zu, mit dem Resultat, dass sich eindeutig eine überwiegende Alpha-Lactosespaltung durch die Lactase von ihnen nachweisen liess. Hier würde, in diesem Falle durch die verminderte Spaltbarkeit der Beta-Lactose durch die Körperfermente, ebenfalls vorwiegend die Lactose der Beta-Form in den Dickdarm gelangen, um den *Lactobacillus bifidus*, dessen Anwesenheit im Enddarm nach FREERKSEN (18) abhängig ist von der Menge des in den Enddarm gelangenden Zuckers, in die Lage zu versetzen, sich durch die Milchsäurebildung ein für ihn geeignetes Milieu zu schaffen, während die Alpha-Lactose bereits bei der Dünndarmpassage resorbiert werden dürfte. Ob allerdings die Versuchsergebnisse, die bei einer Temperatur von 0° erzielt wurden, auch auf die Spaltungsvorgänge bei Körpertemperatur anwendbar sind, hält STUHLFAUTH für noch nicht bewiesen. In der Tat ergab sich bei von STUHLFAUTH daraufhin angeregten Untersuchungen (3, 63), dass kein Unterschied in der Resorptionsgeschwindigkeit von Alpha- und Beta-Lactose erkennbar ist. Sowohl bei der mit Hilfe einer Doppelballonsonde bei Versuchspersonen durchgeführten Resorptionsprüfung als auch bei Untersuchungen an Ratten liess sich zu verschiedenen Prüfzeiten eine gleiche Resorptionsgeschwindigkeit für Alpha- und Beta-Lactose feststellen. Es spielte dabei keine Rolle, ob die Versuchspersonen bzw. -Tiere über einen längeren Zeitraum vor dem Versuch eine stark lactosehaltige Nahrung zu sich genom-

men hatten oder nicht. Eine adaptative Steigerung der Lactaseaktivität und damit eine Erhöhung der Resorptionsgeschwindigkeit war also nicht möglich.

Durch die Arbeiten MALYOTHs, zum Teil gemeinsam mit KIRIMLIDIS (36), angeregt, haben sich in der Folgezeit einige Forscher mit der Verwendungsmöglichkeit speziell der Beta-Lactose in der Säuglingsdiätetik beschäftigt (15, 55). Sie stimmen unabhängig voneinander darin überein, dass der Zusatz des Milchzuckers zur künstlichen Nahrung in seiner Beta-Form nicht nur einen baldigen Umschlag der für den Säugling häufig gefährlichen gramnegativen Mischflora in eine grampositive *Lactobacillus-bifidus*-Flora zur Folge hat, sondern dass darüber hinaus die Kinder im allgemeinen Gedeihen sowie in der Gewichtszunahme grossen Nutzen ziehen.

Es wurde später von mehreren Ärzten die Anwendung der Beta-Lactose, in Form der Aletobiose, einem Präparat der Firma Alete München, auf die Therapie bei erwachsenen Patienten ausgedehnt. Auch hier ist es den Veröffentlichungen von WEILAND (69), ENTZEROOTH (16) und HERZ und WEIDINGER (33) zufolge zu einer Sanierung der Darmbakterienflora gekommen. Neben dieser positiven Wirkung der Beta-Lactose auf die mit dysbiotischen Befunden einhergehenden Darmleiden ist von NAGELL und BACHMANN (47) über gute Erfolge mit Beta-Lactose bei der Behandlung von Ekzematikern berichtet worden. So wurde von ihnen ein Nachlassen des vorher bestehenden Juckreizes und ein schnelleres Abheilen von endogenen Ekzemen beobachtet, wobei asthenische Patienten besser auf die Therapie angesprochen haben sollen als die pyknischen Typen.

B. Besprechung der eigenen Ergebnisse

Die Ansicht verschiedener Autoren über die Bedeutung von *Lactobacillus acidophilus* und noch mehr von *Lactobacillus bifidus* ist in Teil IV A eingehend dargestellt worden. Bei der Besprechung unserer eigenen Ergebnisse ist davon auszugehen, dass die zu den Untersuchungen herangezogenen Versuchspersonen bei mehrfachen Stuhlkontrollen vor der Verabreichung des Milchzuckers keine Lactobazillen oder nur sehr geringe Keimzahlen von diesen im Stuhl aufwiesen. Damit unterscheiden sich unsere Untersuchungen grundsätzlich von denen anderer Autoren, die wie HAENEL die Beeinflussung der Darmflora durch Milchzuckergaben bei Versuchspersonen prüften, bei denen ein derartiges vermindertes Auftreten von Lactobazillen nicht zu verzeichnen war.

Als wichtigstes Resultat unsere Untersuchungen, die in Teil III kasuistisch und in Form zusammenfassender Tabellen wiedergegeben wurden, ist festzustellen, dass sich durch Milchzuckergaben in vielen Fällen ein Auftreten von Lactibazillen im Stuhl erreichen lässt. Im einzelnen zeigt sich dabei, dass eine besonders günstige Wirkung auf die innerhalb der Gruppe der Lactobazillen für den Menschen als bedeutsam angesehene *Bifidus*flora von der Beta-Lactose ausgeübt wird. In acht

von siebzehn Fällen erwiesen sich Bifiduskeime während und nach der zehntägigen Verabreichung von Beta-Lactose als dominant, während sie vorher überhaupt nicht nachweisbar waren. Bei der Verabreichung von Alpha-Lactose war dieser Effekt nur in zwei Fällen zu beobachten. Dieser deutliche Unterschied zugunsten der Beta-Lactose lässt sich im Hinblick auf die nach allgemeiner Ansicht beim Menschen weniger wichtige Acidophilusflora nicht bestätigen, da hier beide Milchzuckerarten eine etwa gleiche, insgesamt wesentlich geringere Wirkung ausüben. Dieser günstige Einfluss der Beta-Lactose bestätigt bis zu einem gewissen Grade ältere Untersuchungen von MALYOTH, dessen Deutung dieser Befunde wir allerdings aus später zu erörternden Gründen nicht zustimmen können. Wichtig sind in diesem Zusammenhang auch neuere Untersuchungen von WIEST (70). Die Autorin konnte zeigen, dass sich bei oraler Verabreichung eines aus lebenden Bifidus-, Acidophilus- und Colikeimen bestehenden Lyophilisats ein vermehrtes Auftreten von Lactobazillen im Stuhl beobachten lässt, dass aber dieser Effekt - besonders zugunsten des *Lactobacillus bifidus* - bei gleichzeitigen Gaben von Beta-Lactose erheblich verstärkt wird.

Die Verträglichkeit beider Milchzuckerarten, von denen insgesamt 50 g pro die über den Tag verteilt verabreicht wurden, konnte als sehr gut bezeichnet werden. Schwere Diarrhoen kamen nicht zur Beobachtung. Hingegen zeigte sich, wie aus Tabelle III hervorgeht, dass mitunter ein leichter laxierender Effekt bei den vorher häufig obstipierten Patienten zu beobachten war. Nach Applikation von Beta-Lactose war dies mehrfach festzustellen. Ob diese Wirkung mit der Beeinflussung der Lactobazillenflora, die ja ebenfalls bei der Verabreichung von Beta-Lactose weit aus häufiger beobachtet wurde, in Zusammenhang steht, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Denn wenn auch alle Patienten, die nach Beta-Lactoseverabreichung einen leicht laxierenden Effekt dieses Milchzuckers angaben, vermehrt Lactobazillen im Stuhl aufwiesen, so war dennoch bei ebensovielen Personen eine Stimulierung der Lactobazillenflora auch ohne gleichzeitiges Auftreten einer laxierenden Wirkung zu beobachten. Auch in den Fällen, bei denen unter Alpha-Lactose vermehrt Lactobazillen im Stuhl auftraten, war ihre zahlenmässige Zunahme nicht von einem laxierenden Effekt begleitet. Wenn HAENEL bei Diarrhoen, die nach hohen Kohlenhydratgaben auftraten, bei etwa gleichbleibenden Keimzahlen der Lactobazillen eine Minderung der Keimzahlen der übrigen Faecalflora beobachtete, so ist zu bedenken, dass diese nur relative Zunahme der Lactobazillen bei solchen Personen beobachtet wurde, die im Gegensatz zu unseren Probanden von vornherein dominant Lactobazillen im Stuhl aufwiesen. Bei unseren Versuchspersonen hingegen bedeutete das vermehrte Vorkommen von Lactobazillen während und nach der Lactosegabe in jedem Falle eine signifikante Zunahme gegenüber den Verhältnissen vor der Milchzuckerapplikation.

Durch unsere Untersuchungen nicht zu klären, ist die Frage, warum die Beta-Lactose den erwähnten besonders günstigen Effekt auf die Bifidusflora ausübt. Ebenso wie PETUELY können wir den Anschauungen MALYOTHs hinsichtlich einer be-

sonderen, stereochemisch bedingten Wirkung der Beta-Lactose auf die Darmflora - im Vergleich zur Alpha-Lactose - nicht folgen, da an der rasch einsetzenden Mutarotation kein Zweifel besteht und dieser Vorgang im Organismus binnen Kürze, nach Zufuhr eines der beiden Zucker, ein Gleichgewicht zwischen Alpha- und Beta-Lactose bewirkt. Auch die Möglichkeit, dass eine verschiedene Resorptionsgeschwindigkeit für beide Zucker bestehen könne, kommt auf Grund dieser Überlegungen kaum in Betracht. Dies gilt auch, selbst wenn man bedenkt, dass die Lactoseresorption bereits in den obersten Dünndarmabschnitten beginnt (13) und dort möglicherweise die Mutarotation noch nicht so weit fortgeschritten ist wie in jenen tieferliegenden Darmabschnitten, in denen sich vorwiegend die Lactobazillen befinden (28). Entscheidend gegen diese Theorie sprechen die oben erwähnten Befunde von BAILER (3) sowie von TAMMEN (63), die weder im Tierexperiment an Ratten noch beim Menschen Unterschiede in der Resorptionsgeschwindigkeit zwischen Alpha- und Beta-Lactose feststellen konnten.

Eine letzte Erklärungsmöglichkeit für die von uns erhobenen Befunde besteht darin, dass Begleitstoffe wie Lactulose, die auch in der reinsten Form der Beta-Lactose, in der von uns verwendeten Aletobiose enthalten sein können, für den stimulierenden Effekt auf die Lactobazillen - und dabei besonders auf die Bifidusflora - verantwortlich zu machen sind. Dies würde übereinstimmen mit den oben erwähnten Befunden von HIRATA, der bei gezielter Verabreichung von Lactulose eine besonders ausgeprägte bifidogene Wirkung beobachten konnte. Weitere Untersuchungen hierüber wurden von FELBERMEIER eingeleitet, der umkristallisierte Aletobiose, d. h. also Alpha-Lactose mit den Begleitstoffen der Aletobiose, an Versuchspersonen verabreicht.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war, durch Verabreichung von Milchzucker an Menschen (zehn Tage lang 50 g pro die) festzustellen, inwieweit hierdurch eine Stimulierung der Lactobazillenflora zu erreichen ist. Gleichzeitig war zu ermitteln, ob sich Alpha-Lactose und Beta-Lactose hinsichtlich dieses Effektes unterscheiden, wie vielfach in der Literatur behauptet wurde. Im Gegensatz zu dem Vorgehen anderer Autoren wurden unsere Untersuchungen ausschliesslich an erwachsenen Personen durchgeführt, bei denen Voruntersuchungen das völlige oder fast vollständige Fehlen von Lactobazillen im Stuhl ergeben hatten. Dies war bei 34 von insgesamt 106 Patienten verschiedener Abteilungen der Universitäts-Poliklinik der Fall. Aus diesen 34 Fällen wurden zwei Gruppen gebildet, an die entweder Alpha-Lactose oder Beta-Lactose verabreicht wurde. Es zeigte sich, dass hinsichtlich der Beeinflussung der Bifidusflora bei Verabreichung von Beta-Lactose in acht, bei Verabreichung von Alpha-Lactose jedoch nur in zwei Fällen ein dominantes und über längere Zeit anhaltendes Auftreten dieser Keime beobachtet wurde. In bezug auf die Stimulierung des Wachstums von *Lactobacillus acidophilus*, die in etwa einem Drittel aller Fälle festzustellen war, liessen sich keine Unterschiede zwischen den beiden Zuckern nachweisen. Eine laxierende Wirkung des Milchzuckers war gelegentlich zu beobachten, ohne dass sich ein eindeutiger Zusammenhang mit der Änderung der Darmfloraverhältnisse ergeben hätte. An Hand des vorliegenden Schrifttums wurden die Möglichkeiten, die zu dem unterschiedlichen Verhalten zwischen Alpha- und Beta-Lactose hätten führen können, eingehend diskutiert.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ADAM, A. : Darmflora und Darmfunktion,
Jb. f. Kinderheilk. 99, 93, 1922
- 2) ADAM, A. : Die Entstehung der Bifidusvegetation,
Jb. f. Kinderheilk. 117, 15, 1927
- 3) BAILER, H. P. : Medizinische Inauguraldissertation
(noch unveröffentlicht)
- 4) BAUMGÄRTEL, T. : Klinische Erfahrungen mit Acidophilus-Zyma bei Be-
handlung unspezifischer Darmkrankheiten,
Med. Klinik 51, 263, 1958
- 5) BAUMGÄRTEL, T. : Zur Biochemie der Laktose,
Milchwissenschaft 8, 404, 1961
- 6) BERGEY's: Manual of determinative bacteriology, Bailliere,
Tindall und Cox
London 1948 (zit. n. 28)
- 7) BESSAU, C. : Die künstliche Ernährung des Säuglings,
Monatsschr. f. Kinderheilk. 92, 137, 1943
- 8) BLAUROCK, G. : Zur Physiologie der Bifidusbakterien,
Monatsschr. f. Kinderheil. 68, 304, 1937
- 9) BOVENTER, K. : Bacterium bifidum und seine Bedeutung,
Erg. d. Hyg. 26, 193, 1949
- 10) BRAUN, O. H. , SCHÄFER, E. :
Die sog. Dysbakterie des Dickdarms im Lichte der
neueren Forschung,
Monatsk. f. ärztl. Fortbildung 11, 1955
- 11) BREIT, E. : Studium über die Darmflora des Menschen,
Diss. , Univ. Kiel 1935
- 12) CATEL, W. : Die Bedeutung der Bifidusflora für den wachsenden Or-
ganismus,
Verh. d. Deutsch. Gesellsch. f. innere Med. 63, 75, 1957
- 13) DAHLQVIST, A. : The location of Carbohydases in the Digestive Tract
of the Pig,
Biochem. J. 78, 282, 1961

- 14) DIFCO: Manual of dehydrated culture media and reagents,
Difco Labor. Inc. Detroit, 1953 (zit. n. 28)
- 15) DÜSTERWALD, W. , KASTNER, W. , MÜLLER, H. :
Über ein neues Bifidum erzeugendes Nahrungsgemisch
für Säuglinge der ersten Lebensmonate,
Med. Klin. 36, 1143, 1950
- 16) ENTZERO TH, R. : Die Bedeutung der Dysbakterie des Dickdarms im Krank-
heitsgeschehen,
Die Medizinische 14, 449, 1952
- 17) FISCHER, H. : Über Nebenwirkungen von Antibiotika,
Münchn. med. Wochenschr. 98, 913/951, 1956
- 18) FREERKSEN, E. : Die praktische Bedeutung der Darmflora für den Men-
schen,
Verh. d. Dtsch. Gesellsch. f. inn. Med. 63, 108, 1957
- 19) GUTHOF, O. : Streptokokken und Dysbakterie-Problem,
Zbl. Bakter. I Orig. 170, 327, 1957
- 20) HABILD, G. : Über das Vorkommen von Alpha-Laktose und Beta-
Laktose in der Frauenmilch und in der Kuhmilch,
Zschr. f. Kinderheilk. 67, 206, 1949
- 21) HAENEL, H. : Über das Vorkommen von anaeroben Laktobazillen bei
Säuglingen und Erwachsenen,
Zschr. f. Kinderheilk. 78, 592, 1956
- 22) HAENEL, H. , MÜLLER-BEUTHOW, SCHEUNERT, A. :
Zum Bild der normalen Dickdarmflora,
Klin. Wochenschr. 34, 1137, 1956
- 23) HAENEL, H. , KUNDE, C. :
Vergleichende quantitative Untersuchungen über Cae-
calflora und Kotflora von Ratten,
Zbl. Bakter. I Orig. 165, 107, 1956
- 24) HAENEL, H. : Neue Erkenntnisse zur Zusammensetzung der mensch-
lichen Darmflora,
Verh. d. Dtsch. Gesellsch. f. inn. Med. 63, 130, 1957
- 25) HAENEL, H. : Experimentelle Untersuchungen über die Zusammen-
setzung der Darmflora,
Zbl. Bakter. I Orig. 170, 323, 1957

- 26) HAENEL, H. , MÜLLER-BEUTHOW, SCHEUNERT, A. :
Der Einfluss extremer Kostformen auf die faecale Flora
des Menschen,
I. Mitt. : Zbl. Bakter. I Orig. 168, 37, 1957
II. Mitt. : Zbl. Bakter. I Orig. 169, 45, 1957
- 27) HAENEL, H. , FELDHEIM, W. , MÜLLER-BEUTHOW, RUTTLOFF, H. :
Versuche zur Umstimmung der faecalen Flora des ge-
sunden Erwachsenen,
Zbl. Bakter. I Orig. 173, 76, 1957
- 28) HAENEL, H. :
Aspekte der Mikroökologischen Beziehungen des Ma-
kroorganismus,
Zbl. Bakter. I Orig. 176, 1, 1960
- 29) HAENEL, H. , FELDHEIM, G. :
Zur Definition der "normalen" und "gestörten" Darm-
flora des Erwachsenen,
Med. Welt 3, 134, 1961
- 30) HALLMANN, L. :
Bakteriologische Nährböden,
Thieme Verlag Stuttgart 1953
- 31) HERMANN, KOHLMANN:
Bakteriologischer und klinischer Beitrag zum Dysbak-
terie-Problem,
Die Medizinische, 1409, 1954
- 32) HERRMANN, W. :
Die anaeroben Darmbakterien im Rahmen der Dysbak-
terie-Frage,
Zbl. Bakter. I Orig. 170, 316, 1957/58
- 33) HERZ, A. , WEIDINGER, E. :
Die Beta-Laktose in der Darmtherapie bei Erwachsenen,
Münchn. Med. Wochenschr. 93, 2151, 1951
- 34) HIRATA, Y. :
Studies of Infant Nutrition,
Paediatrica Japonica 1, 67, 1958
- 35) KLUDAS, M. :
Die Dysbakterie und ihre Bedeutung für die Klinik,
Med. Klin. 49, 2063, 1954
- 36) MALYOTH, G. , KIRIMLIDIS, S. :
Die Stellung des Milchzuckers in der Säuglingsernäh-
rung,
Klin. Wochenschr. 37 u. 38, 1240 u. 1270, 1939

- 37) MALYOTH, G. : Die Stereochemie als Forschungsmittel in der Medizin,
Med. Monatsschr. 1, 4, 1947 .
- 38) MALYOTH, G. , DASSLER, I. :
Das Prinzip der Eiweissmilch und das des Milchzuckers,
Med. Klin. 31, 982, 1949
- 39) MALYOTH, G. , SPANIER, J. :
Eine bifidusfördernde Säuglingsnahrung im klinischen Versuch,
Münchn. med. Wochenschr. 15/16, 607, 1950
- 40) MALYOTH, G. : Noch einmal: Die Stellung des Milchzuckers in der
Säuglingsernährung,
Ärztl. Wochenschr. 91, 201, 1950
- 41) MALYOTH, G. , STEIN, H. W. :
Zur Oxydation Anomerer Zucker,
Klin. Wochenschr. 1/2, 14, 1952
- 42) MALYOTH, G. , STEIN, H. W. :
Zur Kenntnis des Milchzuckers,
Klin. Wochenschr. 1/2, 36, 1953
- 43) MAYER, J. B. : Über Erfahrungen und Untersuchungen mit Alete-Nähr-
zucker,
Zschr. f. Kinderheilk. 59, 57, 1938
- 44) MAYER, J. B. : Biologische Studien über das Bakterium bifidum. (Ein
Versuch zur Einteilung der Mikroorganismen im Darm
nach neuen Gesichtspunkten).
Monatsschr. f. Kinderheilk. 97, 420, 1949
- 45) MAYER, J. B. : Das Bifidum-Problem,
Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 7, 429, 1956
- 46) MOSSEL, D. A. A. , de BRUIJ, A. A. , van DIEPEN, H. M. J. , VENDIRG, C. M. A. ,
ZOUTEWELLE, G. : The enumeration of anaerobic bacteria and of Clostri-
dium species in particular in foods.
J. appl. Bacteriol. 19, 142, 1956 (zit. n. 28)
- 47) NAGELL, H. , BACHMANN, H. :
Das Problem der "Dysbakterie" im Hinblick auf die
Ekzemgenese,
"Der Hautarzt" 2, 64, 1955

- 48) NISSLE, A. : Über die pathogenetische Bedeutung der Colondysbakterie,
Med. Klin. 51, 635, 1956
- 49) ORLA-JENSEN, S., OLSEN, E., GEILL, T. :
Senility and intestinal flora,
Kgl. Danske Vidensk. Selskab. Biologiske Skrifter 3, 3,
1944/45
- 50) PETUELY, F. : Der Bifidusfaktor, ein neuer vitaminartiger Wirkstoff,
Die Naturwissenschaften 40, 349, 1953
- 51) PETUELY, F., LYNAU, V. :
Ein einfacher, vollsynthetischer Optimalnährboden für
den Lactobacillus bifidus,
Biochem. Z. 326, 62, 1954
- 52) PETUELY, F. : Über das Bifidus-Problem,
Münchn. med. Wochenschr. 98, 263 u. 304, 1956
- 53) PETUELY, F. : Bifidusflora bei Flaschenkindern durch bifidogene Substanzen,
Zschr. f. Kinderheilk. 79, 174, 1957
- 54) PETUELY, F., LINDNER, G. :
Untersuchungen über die Regulationsmechanismen für die
Darmflora und ihre Beeinflussung durch Terramycin. Bedeutung des bakteriellen Umgebungsmilieus für die Darmflora,
Zbl. Bakter. I Orig. 169, 178, 1957
- 55) PRIMMIG, A., TURKUS, M. :
Über den Einfluss der Beta-Laktose auf die Darmflora des Säuglings,
Zschr. f. Kinderheilk. 63, 595, 1943
- 56) REICHELT, E. : Hat die Bifidusflora vitaminartige Wirkungen?
Monatsschr. f. Kinderheilk. 63, 138, 1935
- 57) RETTGER, L. F., CHEPLIN, H. A. :
A treatise on the transformation of the intestinal flora with special reference to the implantation of Bacillus acidophilus,
Yale Univ. Press, New Haven 1921
- 58) SEELIGER, H. P. R. : Das Dysbakterieproblem vom Standpunkt des Mikrobiologen,
Zbl. Bakter. I Orig. 170, 323, 1957

- 59) SITTLER, P. : Beiträge zur Bakteriologie des Säuglingsdarmes,
Zbl. Bakter. I Orig. 47, 14 u. 145, 1908
- 60) STENGER, K. : Über den Entstehungsmechanismus der Dyspepsie und
Intoxikation durch parenterale Infektionen,
Monatsschr. f. Kinderheilk. 96, 355, 1948/49
- 61) STEPP, W. : Zur Frage der Darmbakterien als Symbionten,
Verh. d. Dtsch. Gesellsch. f. inn. Med. 63, 64, 1957
- 62) STUHLFAUTH, K. : Günther Malyoth und das Kohlenhydratproblem in der
Säuglingsnahrung,
Sonderdruck aus PRO INFANTIBUS, herausgegeben von
ALETE PHARM. PROD. G. M. B. H. MÜNCHEN
- 63) TAMMEN, H. : Medizinische Inauguraldissertation
(noch unveröffentlicht)
- 64) THURAU, R. : Die Rolle der Bifidusbakterien als Symbionten beim
Säugling,
Verh. d. Dtsch. Gesellsch. f. inn. Med. 63, 134, 1957
- 65) TISSIER, H. : Recherches sur la flore intestinale normale et patholo-
gique du nourrisson,
Diss. Paris 1900
- 66) TORREY, I. C. : The fecalflora of typhoid fever and its reaction to va-
rious diets,
I. infect. Dis. 16, 72, 1915
- 67) Verhandlungsberichte der 63. Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere
Medizin,
Dtsch. med. Wochenschr. 82, 895, 1957
- 68) WALLENFELS, K., FISCHER, J. :
Die Lactase des Kälberdarms,
HOPPE-SEYLERs Zschr. f. Physiologische Chemie 321,
223, 1960
- 69) WEILAND, P. : Die Dysbakterie des Dickdarms und ihre therapeutische
Beeinflussbarkeit,
Arzneimittel-Forschung 1, 370, 1951
- 70) WIEST, H. : Medizinische Inauguraldissertation
(noch unveröffentlicht)

LEBENS LAUF

Als Sohn des Bürgermeisters Dr. Dr. Carl Nörtemann wurde ich am 25. Oktober 1933 in Dannenberg/Elbe geboren. Im Jahre 1938 zogen meine Eltern nach Stade, wo ich am 4. März 1954 am dortigen staatlichen Athenaeum die Reifeprüfung ablegte. Im April 1954 begann ich eine Lehre als Brauer und Mälzer in Dannenberg/Elbe, die ich später in Göttingen fortsetzte und im Herbst 1956 mit der Gesellenprüfung vor der Industrie- und Handelskammer Hannover abschloss. Zum Wintersemester 1956/57 liess ich mich an der Universität Göttingen in der medizinischen Fakultät einschreiben. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich dort am 5. März 1959 und bezog dann die Universität München zur Absolvierung der klinischen Semester bis zum Abschluss durch das Staatsexamen, welches ich am 20. Dezember 1962 ablegte.

